

Universitat de Lleida

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Grado en Fisioterapia

**“La importancia del sueño en el Síndrome de la Fatiga
Crónica. Revisión sistemática de estudios observacionales”**

Por: Marta Solé Miralles

Tutora: Carolina Climent Sanz

Trabajo Final de Grado

Revisión sistemática

Curso 2016 - 2017

Lleida, 26 de mayo del 2017

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Síndrome de la fatiga crónica	8
1.1.1. Historia del SFC: evolución del concepto.	8
1.1.2. Etiopatogenia del SFC	9
1.1.3. Epidemiología del SFC	10
1.1.4. Factores de riesgo del SFC	10
1.1.5. Características clínicas del SFC	11
1.1.6. Diagnóstico del SFC	12
1.1.7. Tratamiento del SFC	13
1.2. Neurobiología del sueño	14
1.3. Justificación	15
2. OBJETIVOS	16
3. METODOLOGIA	16
3.1. Proceso de búsqueda	16
3.2. Criterios de inclusión	17
3.3. Lectura crítica de los estudios incluidos	18
3.4. Evaluación del nivel de evidencia	19
3.5. Extracción de datos	19
4. RESULTADOS	19
4.1. Resultados de la estrategia de búsqueda	19
4.2. Evaluación de la calidad metodológica	21
4.3. Descripción de los estudios incluidos	24
4.3.1. Participantes	24
4.3.2. Medidas	24
4.3.3. Resultados de los estudios	25
5. DISCUSIÓN	26
5.1. Limitaciones del estudio	28
6. CONCLUSIONES	28
7. BIBLIOGRAFÍA	30
8. ANNEXOS	34

8.1.	Anexo 1: Estrategia de búsqueda PUBMED	34
8.2.	Anexo 2: Tabla 5. Declaración STROBE.....	35
8.4.	Anexo 4: Extracción de datos.....	41
8.5.	Anexo 5: Artículos excluidos	43

Índice de tablas

Tabla 1. Prevalencia de la sintomatología del síndrome de fatiga crónica.....	11
Tabla 2. Criterios diagnósticos de Fukuda (1994) per a SFC.....	12
Tabla 3. Criterios de inclusión utilizados en la RS.....	17
Tabla 4. LECTURA CRÍTICA. Declaración STROBE.....	22
Tabla 5. Declaración STROBE.....	35
Tabla 6. Nivel de evidencia OCEBM	38

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de la información.....	20
--	----

RESUMEN

Las alteraciones del sueño son un factor importante que probablemente contribuye negativamente a muchos de los síntomas que presentan los pacientes con Síndrome de Fatiga Crónica.

OBJETIVO: evaluar el impacto del sueño en la sintomatología del Síndrome de la Fatiga Crónica.

METODOLOGÍA: Búsqueda de datos: Se llevó a cabo una búsqueda electrónica de la literatura en las bases de datos Pubmed, The Cochrane Plus Library y Scopus. **Selección de estudios:** se incluyeron estudios observacionales de tipo casos y controles publicados en inglés y castellano entre 1994 y 2017.

RESULTADOS: se incluyeron 4 estudios con un total de 828 pacientes. Los resultados indican que la mayoría de personas que presentan SFC padecen de alteraciones del sueño que causan un empeoramiento de la sintomatología del SFC.

CONCLUSIÓN: aunque los estudios analizados afirman que el sueño y sus trastornos son una comorbilidad del SFC, es necesario llevar a cabo estudios con una mayor calidad metodológica que analicen mejor los trastornos del sueño y realizar una descripción más detallada y unificada de los síntomas para obtener resultados más homogéneos y concluyentes.

ABSTRACT

Sleep disorders are a major factor that probably affects negatively many of the symptoms experienced by patients with Chronic Fatigue Syndrome.

OBJECTIVE: evaluating sleep impact on the symptomatology of Chronic Fatigue Syndrome.

METHODS: data search: electronic search was conducted on the following databases: Pubmed, The Cochrane Plus Library and Scopus. **Selection of studies:** observational case- control studies published in English and Spanish between 1994 and 2017 were included.

RESULTS: 4 studies were included, with a total of 828 patients. The results indicate that most of the people who have CFS suffer from sleep disorder which lead to a deterioration of CFS symptomatology.

CONCLUSION: although the studies analyzed state that sleep and its disorders are a comorbidity of CFS, it is necessary to carry out studies of a higher methodological quality which analyze sleep disorders more accurately and provide a more detailed and standardized description of the symptoms in order to obtain more homogeneous and conclusive results.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Síndrome de la fatiga crónica

El Síndrome de la Fatiga Crónica (SFC) es una condición de salud de etiología desconocida, crónica y compleja que se caracteriza por la aparición de fatiga (pudiendo ser física y mental), muy intensa y grave, que persiste durante más de seis meses y sin una causa precisa. Afecta sobre todo a las actividades de la vida diaria, no suele disminuir con el reposo, empeora con la actividad física intensa y se asocia a manifestaciones sistémicas generales, neuropsicológicas y físicas (1).

El SFC es reconocido por todas las organizaciones médicas internacionales incluida la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) con el número R53.82, en el CIE-10. Se sitúa dentro de la lista tabular de enfermedades y lesiones, en el capítulo 18 (2).

A pesar del reconocimiento anteriormente nombrado, actualmente no existe una definición estandarizada del SFC y sigue siendo un gran desconocido para muchos profesionales de la salud (3).

1.1.1. Historia del SFC: evolución del concepto.

El SFC ha sido nombrado a lo largo de la historia con múltiples términos por diferentes científicos, como son: neurastenia epidémica, neuritis vegetativa epidémica, enfermedad de Islandia, enfermedad de Akureyri, enfermedad de Royal Free, encefalomiелitis infecciosa aguda o mialgia (4).

A mediados del siglo XIX, *Austin Flint* (5) describió la fatiga crónica como “agotamiento nervioso”, y el psiquiatra *George M. Beard* (6) utilizó el término “neurastenia”.

Más adelante, en el siglo XX, el SFC se denominó de las diferentes formas: síndrome de infección crónica por el virus de *Epstein-Barr*, mononucleosis crónica o enfermedad del yuppie (4).

En el 1988, el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) se encargó de propulsar los primeros criterios diagnósticos basándose en la definición pionera del SFC de *Holmes* (7).

Posteriormente se describieron los *criterios de Oxford* (7) en el año 1991, los del *National Institute of Health* (7) en el 1992, y los de *Fukuda* (8) en el 1994. Y una década más tarde, en el año 2003, surgieron los *criterios de Canadá* (7) y en el 2011 los del *Consenso Internacional* (9).

Finalmente, en 2015, el *Institute of Medicine of the Nacional Academies* (IOM) de América simplificó los criterios diagnósticos para facilitar una mayor comprensión del síndrome entre los profesionales de la salud y el resto de personas (6, 7).

Para efectuar este diagnóstico se requiere que el paciente tenga los tres síntomas siguientes: una disminución de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, sociales o personales, que se acompañe de fatiga persistente durante más de 6 meses y que no disminuya con el reposo. Malestar después de hacer ejercicio, y sueño no reparador (9).

Además, el comité recomendó cambiar el nombre del síndrome, y propuso: *Systemic Exertion Intolerance Disease* (SEID), con el objetivo de poder englobar con más precisión las características y aspectos de éste (9).

1.1.2. Etiopatogenia del SFC

Aunque aún no se conoce la etiología del SFC, se han formulado varias hipótesis: la teoría infecciosa, que se inició con el virus de Epstein-Barr, pero actualmente no hay evidencia científica que apoye la función etiológica y patogénica de este virus ni otros virus en el SFC (5). La teoría inmunológica, que se basa en disfunciones inmunológicas, como una producción incorrecta de citosinas o una alteración en ciertas funciones inmunológicas. No obstante, algunos investigadores observaron que probablemente el estrés o las infecciones víricas fueran los detonantes de la manifestación crónica de citosinas. Por lo tanto, hasta el momento no existe evidencia de que haya un defecto inmunológico (10). Y la teoría neuroendocrina, que habla de las alteraciones tanto del eje hipotálamo- hipófiso- suprarrenal (HHS) y de las hormonas que se producen, como de los mecanismos de regulación del sistema nervioso autónomo. Actualmente se conoce que las distintas partes del sistema nervioso se relacionan por medio de los neurotransmisores cerebrales, y que las alteraciones que estos pueden sufrir, provocan desequilibrios del

funcionamiento de determinadas estructuras. Esto explicaría algunas de las manifestaciones clínicas más frecuentes en el SFC (11).

1.1.3. Epidemiología del SFC

La fatiga crónica es uno de los síntomas más frecuentes entre la población general. Se estima que de 5 a 20% de las personas que acuden a Atención Primaria presentan fatiga durante un período de más de un mes en algún momento de su vida (1).

El SFC es más común en el sexo femenino, se encuentra de dos a siete veces más frecuentemente en mujeres que en hombres. En general, los afectados son jóvenes adultos y la mayoría de los casos tienen entre 20 y 40 años de edad, aunque también se han descrito algunos en la población infantil y adolescente con una prevalencia de entre un 0,1 y un 0,5%, pero se estima que el número sería mayor a causa de la dificultad en el diagnóstico (12).

En España se carece de estudios epidemiológicos bien diseñados que puedan ofrecer esta información, por lo tanto, se desconoce la prevalencia real (1). No obstante, la prevalencia estimada en un estudio epidemiológico hecho en Georgia, Estados Unidos de América (EUA), refleja que el 2,54% de la población entre 18 a 59 años de edad sufre SFC. No existen diferencias significativas entre poblaciones metropolitanas, urbanas o rurales. Sin embargo, en las proporciones de prevalencia femenina y masculina sí que hay diferencias significativas (mujeres: hombres, 11,2: 1 metropolitano, 1,7: 1 urbano, 0,8: 1 rurales) (13).

Finalmente, se sabe que en todo el mundo puede llegar a haber de 2 a 5 millones de afectados por el SFC (1).

1.1.4. Factores de riesgo del SFC

El origen o las causas del SFC todavía se desconocen a pesar de la intensa búsqueda e investigación realizada. Se observan unos factores predisponentes que son los innatos de cada persona, unos factores desencadenantes, que son los que inician el síndrome, y finalmente los factores perpetuantes, que hacen que se mantengan en el tiempo (14).

Los factores de mayor predisposición son los trastornos psicológicos (la ansiedad, la depresión, etc.), la predisposición genética que puede ser heredada y por características de la personalidad. Los factores desencadenantes pueden ser de naturaleza física, a causa de operaciones quirúrgicas o infecciones, y también de naturaleza psicológica, como el estrés. Y los factores perpetuantes podrían estar causados por una edad avanzada, el retraso en el diagnóstico y un grado de afectación mayor inicial (14).

1.1.5. Características clínicas del SFC

La presentación clínica del SFC es relativamente característica y homogénea. Por ello, se hace imprescindible una correcta realización de la historia clínica, con especial énfasis en la anamnesis del síntoma fatiga (15).

En el principio del síndrome se suele tener fiebre, tos y mialgia, aunque el principal síntoma es la fatiga, que es indispensable para el diagnóstico. No mejora con el reposo, empeora con el estrés y en un periodo escaso de tiempo el paciente obtiene una discapacidad física y mental persistente (15).

A continuación, se establecen los síntomas crónicos, que persisten durante un mínimo de 6 meses, y dependerá de cada paciente que predominen unos síntomas u otros. Los más comunes son fatiga, como hemos citado anteriormente, distermia intermitente, mialgias generalizadas, faringitis, cefalea, etc. También se puede padecer otros síntomas no tan comunes, como son náuseas, diarrea, dolor abdominal, anorexia, tos, vértigo, lipotimia, visión borrosa y parestesias (15).

La fatiga, además, suele ir acompañada de trastornos neurocognitivos y de alteraciones del sueño, además de dificultades para concentrarse, insomnio o hipersomnia, y en ocasiones depresión (15).

Tabla 1. Prevalencia de la sintomatología del síndrome de fatiga crónica (16)

Síntoma	%	Síntoma	%
Fatiga	100	Síndrome seco	60
Al. concentración	90	Atopia	40
Cefalea	90	Dolor abdominal	20
Odinofagia	85	Pérdida de peso	20

Adenopatía	80	Palpitaciones	10
Mialgias	80	Erupciones cutáneas	10
Artralgias	75	Inestabilidad motriz	7
Febrícula	70	Sudación/distermia	5
Alteración estado de ánimo	65	Dolor torácico atípico	5
Insomnio	65	Parestesias	5

1.1.6. Diagnóstico del SFC

El diagnóstico del SFC es clínico, con la aplicación de unos criterios establecidos, ya que no existe una prueba de laboratorio ni un signo patognomónico para poderlo identificar (15).

Los criterios diagnósticos que se han ido proponiendo a lo largo de los años, han ido evolucionando científicamente. A pesar de la vigencia de muchos, la definición de los criterios de *Fukuda*, son los que tienen mayor aceptación internacional en la investigación clínica y epidemiológica (17).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Fukuda (1994) per a SFC (8)

Criterios mayores (deben ocurrir ambos).
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fatiga crónica persistente o intermitente durante 6 meses, que se presenta de nuevo o con inicio definido y que no es resultado de esfuerzos recientes, no mejora con el descanso y ocasiona una reducción considerable de los niveles previos de actividad cotidiana. 2. Exclusión de otras enfermedades potencialmente causantes de fatiga crónica.
Criterios menores (deben aparecer 4 o más síntomas, todos ellos presentes durante 6 meses o más y posteriores a la presencia de fatiga).
<ol style="list-style-type: none"> 1. Trastornos de concentración o memoria reciente. 2. Odinofagia. 3. Adenopatía cervical o axilar dolorosa.

4. Mialgias.
5. Poliartralgias sin signos inflamatorios.
6. Cefalea de inicio reciente o de características diferentes de la habitual.
7. Sueño no reparador.
8. Malestar post- esfuerzo de duración superior a 24 horas.

Las pruebas complementarias deben hacerse para descartar patologías graves u otros tipos de síndrome. Las que más se suelen utilizar son las serologías, el estudio endocrinológico, el estudio inmunológico y el electrofisiológico (15).

1.1.7. Tratamiento del SFC

Actualmente no existe un tratamiento curativo para este síndrome, por lo que los objetivos de éste van enfocados a mejorar los síntomas, ayudando a eliminar la fatiga y el dolor, y disminuir los trastornos del sueño y las afectaciones emocionales. El tratamiento debe ser multidisciplinar, mediante un programa adaptado a cada paciente y que esté orientado a mejorar su calidad de vida (17).

De todas las variedades terapéuticas probadas, las que han mostrado mayor evidencia científica son la terapia cognitiva- conductual (TCC) y la realización de ejercicio físico progresivo (17).

La terapia cognitiva- conductual permite mejorar el grado de adaptación y la calidad de vida de las personas que padecen SFC. Consiste en un modelo terapéutico integrativo y multisistémico útil para realizar un plan de tratamiento, basado en la teoría cognitiva y la modificación de la conducta. En este se evalúa la cognición de la persona y sus conductas, teniendo en cuenta los aspectos biológicos, interpersonales, sociales, espirituales, etc. (18).

El ejercicio físico progresivo mejora la condición física y también los aspectos psicológicos y cognitivos, por lo tanto, es beneficioso para la mayoría de las personas. El objetivo principal es la prevención del deterioro físico y optimizar las capacidades funcionales para mejorar la calidad de vida del paciente. Además, es importante saber que el reposo absoluto hace que la sintomatología y la fatiga empeoren, de manera que la actividad física de forma

regular es una herramienta esencial para evitarlo. De todos modos, es importante remarcar que estos enfermos han tenido durante mucho tiempo muy limitada su actividad física y que además presentan una lentitud en la recuperación post-esfuerzo que hace que sea muy fácil empeorar tras la práctica de un ejercicio inapropiado, por este motivo, siempre se debe realizar siguiendo un plan realista y adaptado a las condiciones del paciente (19).

Por otra parte, el tratamiento farmacológico está indicado para mejorar la sintomatología, pero no elimina totalmente la fatiga (20).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's), aunque no tienen suficiente evidencia para recomendar su uso de forma sistémica, son útiles en casos con sintomatología inflamatoria, y también podrían mejorar las mialgias y las cefaleas (21).

Los ansiolíticos se deben de administrar sólo en casos de ansiedad e insomnio, aunque en altas dosis podría empeorar la debilidad muscular. Además, los fármacos antidepresivos también estarían indicados para los trastornos del sueño, para mejorar las mialgias y para cuadros depresivos (20, 21).

Finalmente, se ha demostrado que los relajantes musculares y los antibióticos son medicamentos que no tienen ningún efecto beneficioso para la sintomatología del SFC (20, 21).

1.2. Neurobiología del sueño

El sueño es un proceso fisiológico que se basa en las siguientes características: una disminución de la consciencia y reactividad a los estímulos externos, un proceso fácilmente reversible, se asocia a la inmovilidad y relajación muscular, y suele presentarse con una periodicidad circadiana (diaria). Además, durante el sueño los individuos adquieren una postura estereotipada, y la ausencia de sueño induce a distintas alteraciones conductuales y fisiológicas (22).

Los encargados de regular el sueño son tres subsistemas anatómico-funcionales: un sistema homeostático que regula la cantidad, la duración y la profundidad del sueño, otro sistema responsable del sueño MOR y no MOR en

cada episodio del sueño, y finalmente, un sistema circadiano que regula el instante en el que ocurre el sueño y el estado de alerta (22).

El encargado de mostrar la actividad eléctrica del cerebro y que nos permite saber cuáles son las fases del sueño es el electroencefalograma (EEG). El sueño suele dividirse en dos grandes fases, que son el sueño No MOR, que se divide en la fase N1, que corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, durante la cual es muy fácil despertarse. La fase N2, que se caracteriza por una disminución de la temperatura, la frecuencia cardíaca y la respiratoria. Y la fase N3, que es la más profunda. La otra gran fase es el sueño MOR, que también se llama fase R, y se caracteriza por movimientos oculares rápidos, y las frecuencias cardíacas y respiratorias se vuelven irregulares (22).

La investigación sobre la biología del sueño y sobre los efectos clínicos de sus trastornos, demuestra cada vez más claramente que el sueño es un proceso de vital importancia para la salud completa del ser humano. Sin embargo, según algunos estudios, la tendencia de la población mundial está incrementando hacia la reducción del tiempo total de sueño, lo que se ha reflejado en el aumento de la incidencia de trastornos del sueño (22).

Hoy en día sabemos que tener una mala calidad de sueño, tiene unas consecuencias que van más allá de un simple malestar; hipertensión, obesidad y diabetes son algunas de las enfermedades que, con mayor frecuencia, se observan en personas que padecen trastornos del sueño (22).

1.3. Justificación

El SFC perjudica principalmente a mujeres de mediana edad, y con distintos grados de afectaciones según las limitaciones funcionales que conlleva. Además, es un síndrome del que se desconocen los factores que podrían suprimir los síntomas, aunque se trate de un problema de salud importante que afecta a una gran mayoría de la población (23).

Teniendo en cuenta que el sueño no reparador es uno de los síntomas más comunes en el SFC (87- 95%), éste es clave para el diagnóstico del SFC (23). Por lo tanto, la identificación de los trastornos del sueño en pacientes con

sospecha de SFC nos proporcionaría nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que podrían mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Por este motivo sería importante poder identificar si éste es un factor clave y de estudio para obtener una mejor funcionalidad y calidad de vida para estas personas, intentando reducir los costes que esta condición de salud supone para al sistema sanitario, que se generan por la múltiples visitas y recursos que se necesita para conseguir el diagnóstico del síndrome, y que no se han podido concretar hasta la actualidad.

Además, hay otras condiciones de salud en las que el sueño afecta de manera significativa como es el dolor crónico. Estudios experimentales recientes sugieren que la alteración del sueño puede afectar procesos clave que contribuyen al desarrollo y mantenimiento del dolor crónico (24).

Por lo tanto, se necesita una actualización de esta literatura para guiar los esfuerzos clínicos futuros para desarrollar y aumentar los tratamientos para la alteración del sueño y el SFC, ya que hasta ahora no se ha realizado ninguna revisión sobre este análisis.

2. OBJETIVOS

Objetivo principal: evaluar las alteraciones del sueño que presentan las personas diagnosticadas de Síndrome de la Fatiga Crónica.

Objetivo secundario: evaluar los efectos del sueño sobre la sintomatología general del Síndrome de Fatiga Crónica.

3. METODOLOGIA

3.1. Proceso de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó durante los meses de noviembre del 2016 a febrero del 2017, en las bases de datos Pubmed, The Cochrane Plus Library y Scopus, y en las bibliografías de los artículos incluidos en esta revisión. Las palabras clave utilizadas en las búsquedas de literatura electrónica en inglés fueron: Chronic Fatigue Syndrome, Sleep Initiation and Maintenance Disorders, Myalgic Encephalomyelitis, Insomnia, etc., y combinadas mediante los

operadores booleanos “AND” y “OR”. Dependiendo de los términos y el funcionamiento de cada base de datos, se desarrollaron diferentes estrategias de búsqueda [anexo 1]. Éstas pretendían cumplir con el objetivo principal para determinar cuál es el impacto del sueño en la sintomatología del SFC.

3.2. Criterios de inclusión

En esta revisión sistemática (RS) se incluyeron estudios que cumplieran con los criterios de inclusión que se presentan en la tabla 3. Se examinaron todos los títulos y resúmenes de los resultados de la búsqueda utilizando los criterios de inclusión. Por otro lado, la versión completa de los artículos fue evaluada cuando existían dudas sobre el cumplimiento de éstos después de la evaluación de los resúmenes, y el texto completo de todos los estudios fue recuperado para la extracción de datos y la evaluación de la calidad.

Tabla 3. Criterios de inclusión utilizados en la RS.

Criterios	Justificación
Inglés/ español	La mayoría de las revistas de investigación en el campo de las ciencias de la salud se publican en inglés y en español.
1994 – 2017	1994 fue cuando Fukuda et al. (8), describieron los criterios para el diagnóstico del SFC.
Tipo de Participantes	Sujetos diagnosticados de SFC.
Humanos mayores de 18	Este criterio aumentó la homogeneidad de los participantes y de los resultados en los diferentes estudios.

Estudios observacionales (EO)	Su objetivo es “la observación y el registro” de sucesos sin intervenir en el curso natural de estos (25).
Variables de resultados	Uno de los síntomas que debe aparecer en resultados de los artículos tiene que ser las alteraciones del sueño.

3.3. Lectura crítica de los estudios incluidos

Para realizar una correcta evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la presente RS, se ha utilizado la siguiente herramienta:

STROBE (26) (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) que representa una iniciativa internacional creada en 2004, donde colaboran epidemiólogos, metodólogos, estadísticos, investigadores y editores de revistas con la finalidad de facilitar la evaluación de la calidad de los 3 tipos de estudios observacionales que se utilizan con mayor frecuencia: de cohortes, de casos y controles, y transversales.

La Declaración STROBE está compuesta por una lista donde hay 22 puntos que se consideran esenciales para una comunicación adecuada de los estudios observacionales (tabla 4). Estos puntos se refieren a diversos aspectos de los artículos, como el título y el resumen (punto 1), la introducción (puntos 2 y 3), la metodología (puntos 4-12), los resultados (puntos 13-17) y la discusión (puntos 18-21), así como a otros apartados relevantes (punto 22 relativo a la financiación). Los tipos de estudios tienen 18 puntos comunes, mientras que 4 puntos son específicos de los diferentes diseños (puntos 6, 12, 14 y 15), y se proporcionan versiones diferentes (ya sean totales o parciales) según el diseño específico (26) [anexo 2].

3.4. Evaluación del nivel de evidencia

Para poder determinar el nivel de evidencia de los estudios incluidos en esta RS se utilizó el documento Oxford Centre for Evidence- based Medicine- Levels of Evidence (OCEBM) cuya última actualización se realizó en marzo del 2009 (27) [anexo 3]. Todos los estudios fueron valorados con un nivel de evidencia 3b, ya que fueron considerados estudios observacionales de tipo casos y controles de baja calidad.

3.5. Extracción de datos

Los datos se obtuvieron analizando los siguientes elementos [anexo 4]:

- Participantes: Una descripción lo más explícita y detallada posible del paciente; sexo, edad, criterios diagnósticos, duración de los síntomas.
- Medidas: se dividen en objetivas, que son las pruebas e intervenciones con unos resultados concretos, y las subjetivas, que son las experiencias que describe el paciente.
- Resultados: cada estudio analiza cómo afectan las alteraciones del sueño en pacientes con SFC.

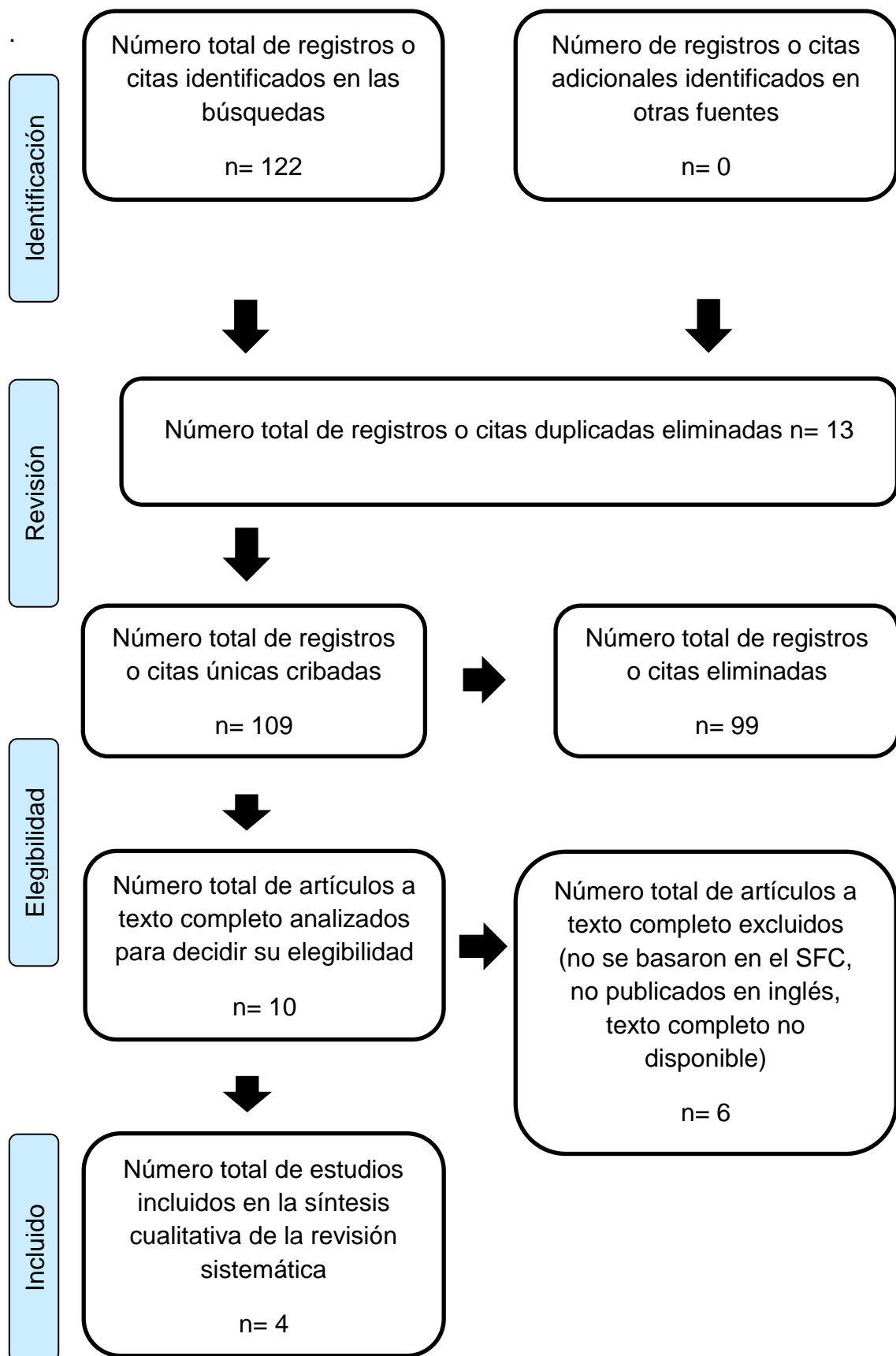
4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda identificó inicialmente 122 estudios de los que 13 fueron descartados tras revisar que eran duplicados. El número total de registros únicos cribados fue 109, y tras revisar los títulos y los resúmenes de todos ellos teniendo en cuenta los criterios de inclusión establecidos inicialmente se eliminaron 99. De los 10 estudios restantes se seleccionaron 4 tras leer el contenido completo de los anteriores. Los 6 estudios excluidos se detallaron en una tabla situada en los anexos [anexo 5]. Los 4 estudios seleccionados fueron evaluados metodológicamente y, finalmente, incluidos en la revisión sistemática.

A continuación, se muestra el diagrama de flujo de la información según el diagrama de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse) (29).

Figura 1. Diagrama de flujo de la información.



4.2. Evaluación de la calidad metodológica

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se utilizó la declaración STROBE como lectura crítica. Los 4 estudios siguieron la mayoría de los parámetros para realizar un buen estudio de calidad. En la tabla 4 se puede observar todos los parámetros y cual son los que cumplen cada estudio.

En uno de los estudios (33), en el principio no se presenta los elementos clave del diseño del estudio, aunque en los tres restantes están bien estructurados. Las fuentes de datos y los métodos de valoración no están bien definidos en dos de los cuatro estudios analizados, fueron el de Unger et al. (31) y el de Mariman et al. (33).

Los datos descriptivos que consisten en exponer las características, las exposiciones, los factores de confusión de los participantes, etc., no están bien detallados en dos de los cuatro estudios (31) (33). Aunque en ninguno de ellos se describió otros análisis, como de subgrupos, interacciones o sensibilidad.

Finalmente, otro dato importante que no tuvieron en cuenta ningún de los estudios fue el de la financiación, no la especificaron ni comentaron el papel de los patrocinadores, además de los estudios previos en que se basaron sus artículos.

En general, los cuatro estudios tienen una buena calidad según los parámetros de la lectura crítica de la declaración STROBE, ya que cumplen una importante parte de ellos.

Tabla 4. LECTURA CRÍTICA. Declaración STROBE.

1. STROBE: lectura crítica	Watson et al. (2002) (30)	Unger et al. (2004) (31)	Rahman et al. (2011) (32)	Mariman et al. (2012) (33)
1.1. Título y resumen	√	√	√	√
1.2. Contexto/ fundamentos	√	√	√	√
1.3. Objetivos	√	√	√	√
1.4. Diseño del estudio	√	√	√	X
1.5. Contexto	√	√	√	√
1.6. Participantes	√	√	√	√
1.7. Variables	√	√	√	√
1.8. Fuentes de datos/medidas	√	X	√	X
1.9. Sesgos	√	√	√	√
1.10. Tamaño muestral	√	√	√	√
1.11. Variables cuantitativas	√	√	√	√
1.12. Métodos estadísticos	√	√	√	√

1.13. Participantes	√	√	√	√
1.14. Datos descriptivos	√	X	√	X
1.15. Datos de las variables de resultado	√	√	√	√
1.16. Resultados principales	√	√	√	√
1.17. Participantes	√	√	√	√
1.18. Datos descriptivos	√	√	√	√
1.19. Datos de las variables de resultado	√	√	√	√
1.20. Resultados principales	√	√	√	√
1.21. Otros análisis	X	X	X	X
1.22. Resultados clave	√	√	√	√
1.23. Limitaciones	√	√	√	√
1.24. Interpretación	√	√	√	√
1.25. Generabilidad	√	√	√	√
1.26. Financiación	X	X	X	X

4.3. Descripción de los estudios incluidos

Se han analizado un total de 4 estudios que cumplían con los criterios de inclusión de la RS. Estos fueron publicados entre el año 1994 y 2017, y todos los estudios analizados eran observacionales con diseño de casos y controles.

4.3.1. Participantes

La muestra total de los 4 estudios incluidos en esta RS tuvo 828 sujetos, de los que el 87% eran mujeres y el 13% hombres, y la edad media aproximadamente de los participantes fue de 43 años. La muestra no fue la misma en todos los estudios; se situó en un mínimo de 30 pacientes y un máximo de 415. La mayoría de las personas que participaron en los estudios tenían SFC y los que no, estaban completamente sanos, y los tiempos y el tipo de medidas que se realizaron en cada uno de ellos varió según el estudio. Los criterios diagnósticos utilizados para el SFC en uno de los estudios fue el “*Centers for Disease Control and Prevention CFS Criteria*” del año 1988 y el resto de estudios utilizaron los criterios desarrollados por *Fukuda et al.* el año 1994.

4.3.2. Medidas

En los estudios incluidos en esta SF se utilizó dos tipos de medidas, las objetivas y las subjetivas. Las herramientas utilizadas para la medición objetiva de los resultados fue la Polisomnografía (30) durante las noches, el Actiwatch (32), que es un monitoreo de los patrones de actividad- descanso- sueño, un análisis salival (32), y un monitoreo de la frecuencia cardíaca durante el sueño nocturno (32).

Las herramientas utilizadas para la medición subjetiva de los resultados fueron unas determinadas encuestas, después de la polisomnografía (30) y un diario de las actividades y síntomas percibidos durante los días que duró el estudio (32). Además se realizaron cuestionarios para el sueño PSQI (Índice de Calidad del sueño de Pittsburg) (30, 31, 32, 33), la escala de somnolencia de Epworth (31), el SAQ: *Sleep Assessment Questionnaire* (31), SPHERE300 (Informe de Salud Somática y Psicológica) (32), SOMA para estados prolongados de fatiga (32), BDQ31: *Brief Disability Questionnaire* para el deterioro funcional (32), PSQ33 para el estrés percibido (32) y ESS

(somnolencia diurna) (33), MOS-SF36 (salud mental y física) (33), y FQ (severidad de la fatiga) (33). Finalmente, en algunos estudios se les realizó la prueba de la sensibilidad al dolor con el Algómetro (31, 32).

4.3.3. Resultados de los estudios

Alteraciones del sueño:

En el estudio de Mariman et al. (33) se encontraron altas puntuaciones en las medidas subjetivas de la mala calidad del sueño. Además, en los resultados de las encuestas del estudio Watson et al. (30), los sujetos tenían la percepción de que habían dormido menos horas y que estaban menos descansados. La evaluación objetiva de la duración y calidad del sueño obtenida mediante el monitoreo de Actiwatch no reveló diferencias significativas en cuanto a la duración, la eficiencia o la inquietud durante el sueño, aunque en todos los estudios los pacientes con SFC calificaron su calidad de sueño como significativamente más pobre. Es decir, ellos reportaron más despertares nocturnos y, por lo tanto, más molestias, inquietudes y anomalías. En los dos estudios restantes (31, 32) los pacientes padecían de insomnio, el síndrome de sueño insuficiente, mala higiene del sueño, la hipersomnia primaria, los trastornos del ritmo circadiano, los de movimientos periódicos y rítmicos nocturnos, que están altamente relacionados con los síntomas de SFC. Además, cuando se analizaron los diferentes trastornos del sueño se confundieron con gran parte de los criterios diagnósticos del SFC, lo que aumentaría la dificultad para diferenciar entre ellos.

Efecto del sueño en la sintomatología del SFC:

- La somnolencia diurna:

En los estudios evaluados la mayoría de sujetos padecían una somnolencia importante durante el día, la cual afecta a la sintomatología del SFC causando más fatiga, irritabilidad, dificultad de concentración, etc. Un cuestionario que se realizó en varios estudios para medirla fue el ESS (31,33). Muchos pacientes con SFC también asocian somnolencia diurna como fatiga y al revés, por lo tanto, se debe de medir tanto de forma subjetiva (test de Epworth), como objetiva, mediante el test de latencias

múltiples de sueño (TLMS), ya que existe una dificultad de diagnosticar y diferenciar entre otros síntomas del SFC y las somnolencias (31).

- **La severidad de la fatiga:**

Uno de los síntomas más importantes que tenían los sujetos que participaron en los estudios seleccionados fue la fatiga. En los estudios realizaron cuestionarios para evaluar la severidad de ésta y en la mayoría de ellos era el síntoma con el porcentaje más alto. El número de factores anormales del sueño por individuo varió según el estado de fatiga, siendo el más alto en los sujetos que la padecían (31). Por lo tanto, las alteraciones del sueño provocan que los sujetos que lo padecen tengan más fatiga y más cansancio.

- **La intensidad del dolor:**

Rahman et al. (32) hicieron la prueba de la sensibilidad del dolor con un Algómetro para evaluar la intensidad de dolor que padecían los participantes de su estudio y los resultados no fueron significativos, aunque los puntajes de severidad del dolor reportados por el diario fueron significativamente altos en los pacientes con SFC que padecían de alteraciones del sueño. En los tres estudios restantes, los participantes padecían de una alta intensidad del dolor en ocasiones, aunque no se les hizo pruebas objetivas para verificarlo (30, 31, 33).

- **La calidad de vida:**

Los resultados del estudio de Watson et al. (30) definieron que los gemelos con SFC reportaron más despertares nocturnos y más molestias, inquietudes y mal sueño, y que les repercutía en su vida diaria. Por lo tanto, la calidad de vida se ve influenciada a causa del insomnio, la somnolencia diurna, la fatiga y los demás síntomas que causan el cansancio.

5. DISCUSIÓN

El objetivo de esta RS fue el de exponer los resultados de 4 estudios observacionales de tipo casos y controles que evaluaron el sueño en pacientes

con SFC. Además, algunos estudios también evaluaron la salud en general, la calidad de vida, el dolor, la fatiga, etc.

La heterogeneidad de los estudios en aspectos relacionados con la duración y el contenido, los parámetros del sueño estudiados, los síntomas del SFC valorados, las medidas utilizadas para evaluarlos y la diferencia en el tiempo de evaluación, han limitado la valoración de los resultados a un análisis cualitativo.

Otro estudio no incluido en esta revisión que ha sido examinado, fue el Reeves et al. (35) donde no se mostró ninguna alteración polisomnográfica, e incluso, los valores permanecían dentro de la normalidad. Sin embargo, los pacientes refirieron subjetivamente una peor calidad de sueño, y una mayor somnolencia y fatiga, al igual que los resultados de Watson et al. (30), los pacientes tenían la percepción de que habían dormido menos horas y que estaban menos descansados.

Por otro lado, hay otras condiciones de salud como la fibromialgia donde la calidad de sueño también puede influir directamente con el dolor, la fatiga, el estado de ánimo, el rendimiento cognitivo y el funcionamiento general de los pacientes. En el estudio de Bigatti et al. (36) encontraron que los problemas de sueño conllevaban un agravamiento del dolor, y el dolor predecía un mal funcionamiento físico, aunque no se estableció que factores mejorar para disminuir los síntomas. Solamente en la investigación de Edinger et al. (37) encontraron una correlación significativa entre la mejora del tiempo total de vigilia del sueño y una disminución en las puntuaciones de dolor en pacientes con fibromialgia.

En cuanto a la identificación de los trastornos del sueño en pacientes con sospecha de SFC, nos proporcionaría nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que podrían mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Además, es importante una futura investigación para el tratamiento de los factores que más influyen y provocan los trastornos del sueño, y de esa forma disminuir los síntomas que son a consecuencia de estos.

Finalmente, se ha podido cumplir el objetivo de dicha revisión, y a pesar de obtener resultados significativos con otros síntomas del SFC, no se ha podido

establecer qué parámetros del sueño deben mejorar para que tengan efectos sobre síntomas concretos del SFC. Por este motivo, sería necesaria una mayor investigación sobre el tema ya que la cantidad y calidad de la evidencia científica disponible es insuficiente.

5.1. Limitaciones del estudio

En esta RS se presentan una serie de limitaciones metodológicas que se relacionan con la calidad de los estudios incluidos y con las limitaciones relacionadas con el desarrollo de una RS.

La baja calidad del nivel de evidencia de alguno de los estudios implicó en el análisis de los resultados, no poder estimar el verdadero impacto que el sueño hace en la sintomatología del SFC. Además, la heterogeneidad entre los estudios incluidos también limitó el análisis de los resultados al no poder combinarlos cuantitativamente.

Por último, dado que esta RS se ha llevado a cabo por un solo autor se puede llevar a incurrir un sesgo de selección de estudios y un posterior análisis de resultados.

6. CONCLUSIONES

Los resultados de los estudios incluidos indican que el sueño y sus trastornos son una comorbilidad del SFC. Sin embargo, el nivel de evidencia que presentan los estudios disminuye la fiabilidad de sus resultados.

El SFC es un trastorno que comparte una importante superposición de síntomas con muchas enfermedades y en especial con los trastornos del sueño, lo que hace que muchas veces se puedan confundir unas entidades y otras. Para poder diferenciar entre el SFC y los efectos que el sueño tiene sobre éste, habría que realizar un esfuerzo dirigido a definir bien los síntomas como la fatiga, somnolencia excesiva diurna y el concepto de sueño no reparador, con la intención de identificar y delimitar cada síntoma, evitando así la confusión y superposición entre ellos, y saber cuál tiene más afectación sobre él. El concepto de sueño no reparador, ampliamente utilizado en el SFC, se debería aplicar únicamente cuando exista la sensación de no notar descanso al despertar, habiendo cumplido con un número normal de horas de

sueño y habiendo descartado un trastorno de sueño primario. También sería imprescindible descartar los trastornos del sueño reconocidos frecuentemente en el SFC con la disposición de herramientas para su diagnóstico como la polisomnografía.

Hasta la actualidad, los estudios realizados sobre el sueño en los pacientes con SFC son escasos, heterogéneos y con resultados controvertidos. Esto sugeriría, que los nuevos trabajos encaminados en esta dirección deberían intentar mejorar la selección de los pacientes, identificando mejor los trastornos del sueño y realizando una descripción más detallada y unificada de los síntomas. Así, se podrían obtener nuevos resultados más homogéneos y concluyentes.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. F. J. BARBADO HERNÁNDEZ, J. GÓMEZ CEREZO MLR, RODRÍGUEZ JJV. El síndrome de fatiga crónica y su diagnóstico en Medicina Interna. 2006;23:238–44.
2. eCIE-Maps - CIE-10-ES Diagnósticos [Internet]. [cited 2017 Jan 12]. Available from: http://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html#search=FATIGA+CRONICA&flags=111100&flagsLT=11111111&searchId=1484059963164&indiceAlfabetico=fatiga+cronica&listaTabular=R53.82&expand=0&clasification=cie10mc&version=2010https://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/bowser/index_10_mc.html#search
3. Qanneta, R., Fontova, R., Poveda, MJ., Castro S. Tipología clínica del síndrome de fatiga crónica: hipótesis clasificatoria. Reumatol Clin. 2014;10(2):9–10.
4. Young P, Finn BC, Bruetman JE, Pellegrini D, Kremer A. Enfoque del síndrome de astenia crónica. Med (Buenos Aires). 2010;70:284–92.
5. Arruti Bustilo M, Avellaneda Fernandez A, De la Cruz Labrador J, Díaz Delgado Peñas R GRE et al. El síndrome de fatiga crónica. Documento de consenso. Madrid Inst Salud Carlos III. 2008;(ISBN 978-950-762-387-5).
6. Beard GM. The Nature and Diagnosis of Neurasthenia. The new York Medical Journal. 1879. p. 34.
7. Maes M, Twisk FNM, Johnson C. Myalgic Encephalomyelitis (ME), Chronic Fatigue Syndrome (CFS), and Chronic Fatigue (CF) are distinguished accurately: Results of supervised learning techniques applied on clinical and inflammatory data. Psychiatry Res. Elsevier; 2012;200(2-3):754–60.
8. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Psych MRC. The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study. Ann Intern Med. 1994;121:953–9.
9. Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, et al. Encefalomiелitis Miálgica: Criterios de Consenso Internacional (ICC). J

- Intern Med [Internet]. 2011; 26. Available from: http://www.plataformafibromialgia.org/attachments/536_Criterios_ICC-EM_Julio_2011.pdf
10. Lyall M, Peakman M, Wessely S. A systematic review and critical evaluation of the immunology of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 2003;55:79–90.
 11. Gunther N, Crofford LJ. Glyconutritional Implications in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2000;26(4):989–1002. Available from: [http://www.digitalangeldonnadj.com/docs/Glyconutritional Implications in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome G005.pdf](http://www.digitalangeldonnadj.com/docs/Glyconutritional_Implications_in_Fibromyalgia_and_Chronic_Fatigue_Syndrome_G005.pdf)
 12. Nijhof S, Maijer K, Bleijenberg G, Uiterwaal C, Kimpen J, M. van de Putte E. Adolescent Chronic Fatigue Syndrome: Prevalence , Incidence, and Morbidity. 2011;127(5).
 13. Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva RS, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Popul Health Metr.* 2007;5(5):1–10.
 14. Fernández AA, Martín ÁP, Izquierdo M, Bustillo MA, Javier F, Hernández B, et al. Chronic fatigue syndrome : aetiology , diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry.* 2009;9:1–11.
 15. M. Arruti Bustillo, A. Avellaneda Fernández, F.J. Barbado Hernández, J. de la Cruz Labrado, R. Díaz-Delgado Peñas, E. Gutiérrez Rivas, M. Izquierdo Martínez, C. Palacín Delgado, Á. Pérez Martín, J. R. Ramón Giménez JRR. Síndrome de fatiga crónica. *SEMERGEN.* 2009;35(8):385–405.
 16. Fernández Solà J. El síndrome de fatiga crónica. *Med Integr.* 2002;2(2):56–63.
 17. Fibromiàlgia i síndrome de fatiga crònica: recomanacions sobre el diagnòstic i tractament. © Agència d'Informació, Avaluació i Qual en Salut. 2011;1–84.
 18. Gálvez Galve JJ. Revisión de evidencias científicas de la terapia cognitivo-conductual. 2009;3(1):10–6.

19. Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. Exercise prescription for individuals with chronic fatigue syndrome. *Clin Updat*. 2005;183(3):142–3.
20. Bagnall AM, Whiting P, Richardson R, Sowden AJ. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Qual Saf Heal Care*. 2002;11:284–8.
21. Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Clinical review Chronic fatigue syndrome. *Clin Evid (Online)*. 2000;320:292–6.
22. Carrillo Mora, P., Ramirez Periz, J., Magaña Vazquez K. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. 2013;56(4):5–15.
23. Ferré A. Síndrome de fatiga crónica y los trastornos del sueño: relaciones clínicas y dificultades diagnósticas. *Neurología* [Internet]. Elsevier; 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.019>
24. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: An update and a path forward. *Am Pain Soc*. 2013;14(12):1539–52.
25. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int J Morphol*. 2014;32(2):634–45.
26. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Directrices para comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit* [Internet]. 2008;22(2):144:150.
27. Howick J. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence. *Spine*. 2009; 33 (5): 457 – 465.
28. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res* 2002; 15:197-8.
29. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135:507–11.
30. Watson NF, Kapur V, Arguelles M, Goldberg J, Schmidt DF, Armitage R, et al. Comparison of Subjective and Objective Measures of Insomnia in Monozygotic Twins Discordant for Chronic Fatigue Syndrome. *Sleep*. 2003;26:324–8.

31. Unger ER, Nisenbaum R, Moldofsky H, Cesta A, Sammut C, Reyes M, et al. Sleep assessment in a population-based study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* [Internet]. 2004;4:6.
32. Rahman K, Burton A, Galbraith S, Lloyd A, Vollmer-Conna U. Sleep-wake behavior in chronic fatigue syndrome. *Sleep* [Internet]. 2011;34:671–8.
33. Mariman A, Vogelaers D, Hanouille I, Delesie L, Pevernagie D. Subjective Sleep Quality and Daytime Sleepiness in a Large Sample of Patients With Chronic Fatigue Syndrome (CFS). *Acta Clin Belg*. 2012;19–24.
34. Neu D, Hoffmann G, Moutrier R, Verbanck P, Linkowski P, Le Bon O. Are patients with chronic fatigue syndrome just ‘tired’ or also ‘sleepy’? *J Sleep Res*. 2008; 17: 427-431.
35. Reeves WC, Heim C, Maloney EM, Youngblood LS, Unger ER, Decker MJ, et al. Sleep characteristics of persons with chronic fatigue syndrome and non-fatigued controls: results from a population-based study. *BMC Neurol*. 2006;6:41.23.
36. Bigatti SM, Hernández AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum*. 2008; 59: 961-7.
37. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Krystal AD, Rice JR. Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 2005;165(21):2527–35.

8. ANNEXOS

8.1. Anexo 1: Estrategia de búsqueda PUBMED

- #1 "Fatigue Syndrome, Chronic "[MeSH Terms]
- #2 "Chronic Fatigue Syndrome"[Title/Abstract]
- #3 "Chronic Fatigue Disorder"[Title/Abstract]
- #4 "Chronic Fatigue Fibromyalgia Syndromes "[Title/Abstract]
- #5 "Myalgic Encephalomyelitis"[Title/Abstract]
- #6 "Royal Free Disease"[Title/Abstract]
- #7 "Postviral Fatigue Syndrome"[Title/Abstract]
- #8 "Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome"[Title/Abstract]
- #9 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[MeSH Terms]
- #11 "Disorders of Initiating and Maintaining Sleep"[Title/Abstract]
- #12 "Early Awakening"[Title/Abstract]
- #13 "Nonorganic Insomnia"[Title/Abstract]
- #14 "Primary Insomnia"[Title/Abstract]
- #15 "Transient Insomnia"[Title/Abstract]
- #16 "Rebound Insomnia"[Title/Abstract]
- #17 "Secondary Insomnia
- #18 "Sleeplessness"[Title/Abstract]
- #19 "Insomnia Disorder"[Title/Abstract]
- #20 Insomnia*[Title/Abstract]
- #21 "Chronic Insomnia"[Title/Abstract]
- #22 "Psychophysiological Insomnia"[Title/Abstract]
- #23 (#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22)
- #24 (#9 AND #23)

Additional filters:

Publication dates 1994/01/01 - 2017/01/01 + Language English

8.2. Anexo 2: Tabla 5. Declaración STROBE (26)

	Punto	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indica, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual. (b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado.
Introducción		
Contexto	2	Explica las razones y el fundamento científico de la investigación que se comunica.
Objetivos	3	Indica los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.
Métodos		
Diseño	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos.
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. (b) Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. (c) Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes.
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto.
Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo.
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral.

Variables cuantitativas Métodos estadísticos	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis.
	12	<p>(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión.</p> <p>(b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones.</p> <p>(c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data).</p> <p>(d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento. Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles. Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo.</p> <p>(e) Describa los análisis de sensibilidad.</p>
Resultados		
Participantes	13	<p>(a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio.</p> <p>(b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase.</p> <p>(c) Considere el uso de un diagrama de flujo.</p>
Datos descriptivos	14	<p>(a) Describa las características de los participantes en el estudio.</p> <p>(b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés.</p> <p>(c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento.</p>
Datos de las variables de resultado	15	<p>Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo de resultado.</p> <p>Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición.</p> <p>Estudios transversales: describa el número de eventos resultado.</p>
Resultados principales	16	<p>(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión. Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para</p>

		incluirlos. (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos. (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante.
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad).
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio.
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión.
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa).
Otra información		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo.

Nota: Se ha publicado un artículo que explica y detalla la elaboración de cada punto de la lista, y se ofrece el contexto metodológico y ejemplos reales de comunicación transparente 18- 20. La lista de puntos STROBE se debe utilizar preferiblemente junto con ese artículo (gratuito en las páginas web de las revistas PLoS Medicine [<http://www.plosmedicine.org/>], Annals of Internal Medicine [<http://www.annals.org/>] y Epidemiology [<http://www.epidem.com/>]). En la página web de STROBE (<http://www.strobe-statement.org>) aparecen las diferentes versiones de la lista correspondiente a los estudios de cohortes, a los estudios de casos y controles y a los estudios transversales.

8.3. Anexo 3: Tabla 6. Nivel de evidencia OCEBM (27)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR* validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR* with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval* _j)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR* validated in a single population	Validating** cohort study with good* * * reference standards; or CDR* tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts* *	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses * * * *
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR* or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good* * * reference standards; CDR* after derivation, or validated only on split-sample§§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies

3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
"	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
"i	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
" "	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
"i"i	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.

" " "	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
" " " "	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 – 5 years chronic)

Grades of Recommendation

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation that has potentially clinically important differences than the original study situation.

8.4. Anexo 4: Extracción de datos

Autor	Participantes	Medidas objetivas	Medidas subjetivas	Resultados
Watson et al. (2002) (30)	22 pares de gemelos monocigóticos donde 1 miembro de la pareja tiene SFC y el otro no 20 mujeres, 2 hombres Edad media: 40 años (n=22)	Durante 6 días: - 2 noches de PSG	Durante 6 días: - Cuestionario de trastornos del sueño - Encuesta post- PSG del sueño.	Porcentaje de sueño REM $p \leq 0,05$, percepción de horas dormidas $p \leq 0,05$, despertar reposados $p \leq 0,001$, mal sueño $p = 0,06$.
Unger et al. (2004) (31)	339 sujetos con SFC Edad media: 45,8 años 77% mujeres; 23% hombres, con SFC (n= 339)		- SAQ (Sleep Assessment Questionnaire) - Escala de Somnolencia de Epworth	El 81,4% de los sujetos presentaron una anomalía en al menos un factor de sueño, i puntuaciones de bienestar más bajas.
Rahman et al. (2011) (32)	15 sujetos con SFC, 15 sujetos sanos 87% mujeres; 13% hombres (n=30)	Actiwatch Análisis de producción de cortisol salival (ECLIA). Monitorización de la frecuencia cardíaca durante el sueño nocturno.	Algómetro de Prueba de Dolor. Cuestionarios auto-reporte: - SPHERE30 - BDQ31	Las puntuaciones de síntomas relacionados con la fatiga (SOMA) fueron significativamente mayores en los pacientes que en los sujetos control.

			<ul style="list-style-type: none"> - PSQI32. - PSQ33. <p>Diario de actividad y síntomas.</p>	Pacientes con CFS calificaron su calidad de sueño como significativamente más pobre que los sujetos sanos de control.
Mariman et al. (2012) (33)	<p>415 sujetos con SFC</p> <p>Edad media: 40,5 años</p> <p>86% mujeres; 14% hombres</p> <p>Subgrupo (n = 69) con un fenotipo de tipo insomnio (n=415)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - ESS - PSQI - MOS SF-36 - FQ 	<p>Mala calidad de vida general relacionada con la salud.</p> <p>La somnolencia excesiva fue observada en el 53%.</p> <p>Se encontró mala calidad del sueño en el 86%.</p>

8.5. Anexo 5: Artículos excluidos

ARTÍCULO EXCLUIDO	JUSTIFICACIÓN
Subjective but Not Actigraphy-Defined Sleep Predicts Next-Day Fatigue in Chronic Fatigue Syndrome: A Prospective Daily Diary Study. Russell et al. (2016)	No solo analiza el sueño y la fatiga del día después, también el estado de ánimo negativo.
Slow wave sleep in the chronically fatigued: Power spectra distribution patterns in chronic fatigue syndrome and primary insomnia. Neu et al. (2015)	Texto completo no disponible.
Undiagnosed and comorbid disorders in patients with presumed chronic fatigue syndrome. Mariman et al. (2013)	Incluyeron además de pacientes con SFC, pacientes con trastornos psiquiátricos.
Sleep quality and psychological adjustment in chronic fatigue syndrome. Fossey et al. (2004)	Analizaron además del sueño, aspectos psicológicos en pacientes con SFC.
The relation of sleep difficulties to fatigue, mood and disability in chronic fatigue syndrome. Morriss et al. (1997)	Texto completo no disponible.
Sleep anomalies in the chronic fatigue syndrome. A comorbidity study. Fischler et al. (1997)	Texto completo no disponible.